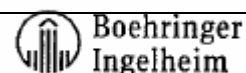


Atensina[®]
cloridrato de clonidina



Forma farmacêutica e apresentações

Comprimidos de 0,100 mg: embalagem com 30 comprimidos.

Comprimidos de 0,150 mg: embalagem com 30 comprimidos.

Comprimidos de 0,200 mg: embalagem com 30 comprimidos.

Uso adulto

Composição

Cada comprimido de 0,100 mg contém:

cloridrato de clonidina0,100 mg

Cada comprimido de 0,150 mg contém:

cloridrato de clonidina0,150 mg

Cada comprimido de 0,200 mg contém:

cloridrato de clonidina0,200 mg

Excipientes: lactose monoidratada, fosfato de cálcio dibásico, amido, dióxido de silício, povidona, ácido esteárico.

Informação ao paciente

ATENSINA destina-se ao tratamento da hipertensão arterial (pressão alta) e deve ser administrada de acordo com a prescrição médica.

Manter o medicamento em temperatura ambiente (15° C a 30° C). Proteger da luz e da umidade. O prazo de validade do produto é de 60 meses, desde que observadas as condições de armazenamento. Não tome medicamentos com prazo de validade vencido.

Não se deve interromper o tratamento sem orientação médica. Informar ao médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento. Mulheres que estiverem amamentando não deverão utilizar ATENSINA.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Pode ocorrer aumento do efeito central do álcool, em caso de ingestão concomitante.

Como efeitos colaterais mais comuns, podem ocorrer secura da boca e cansaço, sobretudo no início do tratamento.

No caso de aparecimento de reações desagradáveis graves, procure orientação médica.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

Informação técnica

O cloridrato de clonidina atua essencialmente sobre o sistema nervoso central, reduzindo o fluxo adrenérgico para o sistema cardiocirculatório, diminuindo assim a resistência vascular periférica e determinando uma redução da pressão arterial. Ocorre também uma diminuição da resistência vascular renal; entretanto, o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular se mantêm praticamente inalteradas. Como os reflexos naturais posturais permanecem inalterados, sintomas do tipo ortostáticos geralmente são leves e infrequentes...

Com o tratamento prolongado, o débito cardíaco tende a voltar para os valores normais, enquanto a resistência vascular periférica permanece diminuída. Na maioria dos pacientes tratados com clonidina, observou-se ainda, uma diminuição da frequência cardíaca, contudo, sem comprometimento da resposta hemodinâmica normal ao exercício.

A farmacocinética da clonidina é proporcional às doses, dentro dos limites de 100-600 mcg. A clonidina é bem absorvida e não existe efeito de primeira passagem hepática. A concentração plasmática máxima é atingida dentro de 1 - 3 h após sua administração oral.

A distribuição da clonidina é rápida e ampla nos tecidos e a substância atravessa as barreiras hematoencefálica e placentária. Sua fixação às proteínas plasmáticas é de 30-40%. A meia-vida plasmática é de aproximadamente 13 horas, podendo oscilar entre 10 e 20 horas. Porém, pode ser prolongada até 41 horas se os pacientes apresentarem disfunção renal grave.

Cerca de 70% da dose administrada é excretada pela urina, principalmente na forma de fármaco inalterado (40-60% da dose). O seu metabólito principal, p-hidroxiclonidina, é farmacologicamente inativo. Aproximadamente 20% da quantidade total é excretada pelas fezes.

A farmacocinética da clonidina não é influenciada pela presença de alimentos, nem pela etnia do paciente.

O efeito anti-hipertensivo é verificado com concentrações plasmáticas entre 0,2 e 1,5 ng/ml em pacientes com função excretora normal. Um aumento nos níveis plasmáticos não melhora o efeito anti-hipertensivo.

Estudos toxicológicos empregando doses únicas de clonidina foram realizadas em diferentes espécies de animais, por via oral e parenteral. Os valores aproximados de DL50 via oral, foram 70 mg/kg (camundongo), 190 mg/kg (rato) > 30 mg/kg (cão) e 150 mg/kg em macacos. Após a administração subcutânea os valores de DL50 foram > 3 mg/kg em cães e 153 mg/kg em ratos. Depois da administração intravenosa, os limites das doses letais foram de 26 mg/kg (camundongos), 69 mg/kg (rato), 45 mg/kg (coelho) e 6,25 mg/kg em cães.

Os sinais de toxicidade comuns às espécies após a exposição à clonidina consistiram em exoftalmia, ataxia e tremor, independentemente da via de administração. Em doses letais ocorreram convulsões tônico-clônicas. Por outro lado, foram observadas excitação e agressividade alternando com sedação (camundongo, rato, cão), sialorréia e taquipnéia (cães), assim como hipotermia e apatia (macacos).

Em estudos toxicológicos com duração até 18 meses com doses orais repetidas, a clonidina foi bem tolerada em doses de 0,1 mg/kg (ratos), 0,03 mg/kg (cães) e 1,5 mg/kg (macacos). Em um estudo com ratos, por 13 semanas, o nível sérico limite observado que não resultou em efeitos adversos (NOAEL) foi de 0,05 mg / kg após administração subcutânea. Depois da administração intravenosa, o cão tolerou 0,1 mg/kg durante 4 semanas e o coelho 0,01 mg/kg por 5 semanas. Doses superiores ocasionaram hiperatividade, agressão, diminuição do consumo de alimentos e aumento de peso corporal (rato), sedação (coelho), ou um aumento no peso do fígado e do coração, acompanhado de níveis séricos elevados de ALT /TGP, fosfatase alcalina e alfa globulina, assim como necrose hepática focal (cão).

Não se registraram indícios de teratogenicidade depois de administração oral em camundongos e ratos com doses de 2,0 mg/kg, nem em coelhos com doses de 0,09 mg/kg, e nem depois da administração s.c. (0,015 mg/kg em ratos), nem i.v. (0,15 mg/kg em coelhos). A fertilidade em ratos não foi prejudicada em dose até 0,075 mg/kg. Doses até 0,15 mg/kg não afetaram o desenvolvimento peri e pós-natal da prole.

Não houve indícios de mutagenicidade no teste de AMES e em análise de micronúcleos em camundongos. A clonidina não apresentou carcinogenicidade em teste com camundongos. Não se observou a presença de irritabilidade ou sensibilização local em cobaias e em coelhos após a administração i.v e i.a.

Indicações

ATENSINA é indicada para o tratamento da hipertensão arterial sistêmica. ATENSINA pode ser usada isoladamente ou associada a outros anti-hipertensivos.

Contra-indicações

Hipersensibilidade conhecida à clonidina e a outros componentes da fórmula.

Pacientes portadores de bradiarritmia grave secundária à disfunção do nódulo sinusal ou de bloqueio AV de 2º ou 3º graus.

O uso do medicamento é contra-indicado em caso de doenças hereditárias raras que podem ser incompatíveis com algum excipiente da fórmula do produto (vide item "advertências e precauções especiais").

Precauções e advertências especiais

ATENSINA deve ser usada com precaução em pacientes com bradiarritmia leve a ~~ou~~ moderada, tal como ritmo sinusal baixo, com transtornos de perfusão cerebral (central) ou periférica, depressão, polineuropatia e constipação.

Na hipertensão secundária ao feocromocitoma não se espera qualquer resposta ou efeito terapêutico com o uso de ATENSINA.

A clonidina, princípio ativo de ATENSINA, e os seus metabólitos são eliminados em quase sua totalidade através da urina. Assim, em caso de insuficiência renal, é necessário um ajuste particularmente cuidadoso da dose (vide posologia). Como ocorre com outros anti-hipertensivos, o tratamento com ATENSINA deve ser monitorizado com cuidado especial em pacientes portadores de insuficiência cardíaca ou coronariopatia grave.

ATENSINA pode prejudicar a capacidade de conduzir veículos ou operar máquinas.

Os pacientes devem ser orientados a não interromper o tratamento sem consultar antes o seu médico. Em casos de interrupção brusca do uso de clonidina após um tratamento prolongado com doses elevadas, foram descritas inquietação, palpitações, elevação súbita da pressão arterial, nervosismo, tremores, cefaléias e náuseas. Ao interromper um tratamento com ATENSINA, o médico deve reduzir gradualmente a dose, num prazo de 2 a 4 dias. Caso deva ser interrompido um tratamento prolongado concomitante a um betabloqueador, este último deve ser interrompido inicialmente de forma lenta, e depois de forma gradual, a clonidina. Os pacientes que usam lentes de contato devem ser advertidos de que o tratamento com Atensina pode causar diminuição no lacrimejamento.

O uso e a segurança da clonidina em crianças e adolescentes têm poucas evidências demonstradas em estudos controlados randomizados e, portanto, não deve ser recomendado seu uso nessa população.

Em particular, quando a clonidina é administrada para uso não indicado em bula juntamente com metilfenidato em crianças com diagnóstico de TDAH reações adversas sérias, incluindo morte, foram observadas. Desta forma, essa combinação com a clonidina não é recomendada.

Comprimidos

Concentração: 0,15 mg

Este produto contém 216,3 mg de lactose por dose diária máxima recomendada.

Pacientes com doenças hereditárias raras com intolerância a galactose e.g. galactosemia não devem utilizar este medicamento.

Concentração: 0,1 mg

Este produto contém 324,9 mg de lactose por dose diária máxima recomendada.

Pacientes com doenças hereditárias raras com intolerância a galactose e.g. galactosemia não devem utilizar este medicamento.

Gravidez e lactação

Como ocorre com qualquer outro fármaco, ATENSINA somente deverá ser administrada durante a gravidez em caso de necessidade evidente. Recomenda-se uma monitorização minuciosa da mãe e da criança. Clonidina atravessa a barreira placentária e pode reduzir a frequência cardíaca do feto. Não pode ser excluída uma elevação passageira da pressão arterial no recém-nascido após o parto. Não se dispõe de experiências adequadas com relação aos efeitos em longo prazo de uma exposição pré-natal ao fármaco. Não é recomendado o uso de ATENSINA durante o período de lactação, visto que não existem informações suficientes a respeito.

Interações

A redução da pressão arterial induzida por clonidina pode ser potencializada pela administração concomitante de outros anti-hipertensivos. Isto pode ser de utilidade terapêutica no caso de outros agentes anti-hipertensivos, tais como diuréticos, vasodilatadores, beta-bloqueadores, antagonistas do cálcio e inibidores da ECA (Enzima Conversora da Angiotensina), mas não no caso de bloqueadores alfa-1.

Substâncias que elevam a pressão arterial ou induzem uma retenção de sódio e água, tais como antiinflamatórios não-esteróides, podem reduzir o efeito terapêutico da clonidina. Substâncias com propriedades bloqueadoras alfa-2, tais como fentolamina ou tolazolina,

podem abolir de forma dose-dependente os efeitos desenvolvidos pela clonidina através dos receptores alfa-2.

A administração concomitante de substâncias com efeito dromotrópico ou cronotrópico negativo, tais como betabloqueadores ou glicosídeos digitálicos, pode provocar ou potencializar distúrbios bradicárdicos do ritmo. Não pode ser excluída a possibilidade de que a administração simultânea de um betabloqueador provoque ou potencialize alterações vasculares periféricas.

A administração concomitante de antidepressivos tricíclicos ou de neurolépticos com propriedades alfa-bloqueadoras pode reduzir ou abolir o efeito anti-hipertensivo e provocar ou agravar transtornos da regulação ortostática.

A clonidina pode potencializar os efeitos de substâncias depressoras centrais e do álcool.

Reações adversas

A maioria das reações adversas é leve e tende a diminuir com a continuação da terapêutica.

Alterações endócrinas:

ginecomastia

Alterações psiquiátricas:

distúrbios do sono, pesadelo, alucinações, depressão, estados confusionais, percepção delirante, diminuição da libido

Alterações do sistema nervoso:

vertigem, cefaléia, parestesia, sedação

Alterações oculares:

alterações na acomodação, diminuição do fluxo lacrimal

Alterações cardíacas:

Bloqueio atrio-ventricular, bradiarritmia, bradicardia sinusal

Alterações vasculares:

hipotensão ortostática, fenômeno de Raynaud

Alterações do trato respiratório, torácicas e mediastinais:

secura nasal

Alterações gastrointestinais:

constipação, boca seca, náusea, dor na glândula parótida, vômito, pseudo-obstrução do intestino

Alterações na pele e tecido subcutâneo:

alopécia, prurido, rash, urticária

Alterações do sistema reprodutor e mama:

disfunção erétil

Alterações gerais e administração local:

fadiga, mal estar geral

Investigações:

aumento da glicemia

Posologia

A doença hipertensiva desenvolve-se muito lentamente e, assim sendo, para preservar o bem-estar do paciente, não é recomendável uma redução rápida dos valores pressóricos, exceto nos casos de crise hipertensiva. O tratamento da hipertensão exige supervisão médica regular.

Para a maioria dos casos de hipertensão leve e moderada, é suficiente uma dose diária de ATENSINA, variando de 0,075 a 0,200 mg. Deste modo, recomenda-se iniciar o tratamento com uma dose única diária, à noite, de 0,075 mg, 0,100 mg, 0,150 mg ou 0,200 mg, de acordo com o grau de severidade do quadro clínico. Na eventualidade de não ser obtido o controle desejado dos valores tensionais dentro de 2 a 4 semanas, a dose diária poderá ser aumentada, administrando-se pela manhã dose idêntica à da noite.

Para alguns casos pode ser necessário ampliar a posologia, sucessivamente, até que a pressão arterial se situe em níveis adequados. Usualmente doses acima de 0,6 mg por dia não proporcionam, em geral, uma redução adicional importante dos valores pressóricos.

Somente nas formas de hipertensão grave pode ser necessário um aumento da dose diária até 0,900 mg, que deverá ser subdividida em 3 doses individuais de 0,300 mg cada.

Em casos de insuficiência renal, a dose deve ser estabelecida de acordo com a resposta anti-hipertensiva individual de cada paciente, podendo apresentar variações importantes, sendo necessária uma monitorização minuciosa.

Como durante a hemodiálise de rotina é eliminada somente uma quantidade mínima de clonidina, não é necessário administrar uma dose suplementar do produto após a diálise.

Observação:

Desconhecem-se restrições ou precauções especiais para o uso do produto em pacientes com idade superior a 65 anos.

Superdosagem

Sintomas: As manifestações de intoxicação devem-se à depressão simpática generalizada e incluem miose, letargia, bradicardia, hipotensão, hipotermia, sonolência incluindo coma, depressão respiratória incluindo apnéia. Pode ocorrer hipertensão paradoxal devido a uma estimulação de receptores alfa-1 periféricos.

Tratamento: monitorização minuciosa e medidas sintomáticas.

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.

Para sua segurança, mantenha esta embalagem até o uso total do medicamento.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MS-1.0367.0058

Resp. Técn.: Farm. Laura M. S. Ramos

CRF-SP nº 6870

Boehringer Ingelheim do Brasil Química e Farmacêutica Ltda.

Rod.Regis Bittencourt (BR 116), km 286 - Itapecerica da Serra - SP

SAC ☎ 0800 - 7016633

CNPJ/MF nº 60.831.658/0021-10

Indústria Brasileira

CCDS 0067-02 20081008

S 08-01